UEBER

DERIVATE DES P. AMIDOPHENOLS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWUERDE

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT

VON

V. WIRTHS

AUS BRÜSSEL.

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG 6. DECEMBER 1896.

CASSEL

BUCHDRUCKEREI VON HEINRICH STÖHR.

1896.

Seinen lieben Eltern

in dankbarer Verehrung gewidmet!

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0040

Inhalts-Verzeichnis.

Einleitung . . . . . 1—3.
Allgemeines . . . . . 3—5.

I. Teil.

A.

Durch Säureradikale in der NH_2 Gruppe substituierte p. Amidophenole.

1) Zusammenschmelzung von p. Amidophenol mit Säureanhydriden respektive Säureamiden.

a) Phtalyl p. Amidophenol . . . . . 5—6.
b) Succinyl p. Amidophenol . . . . . 6—7.
c) Oxalyl p. Amidophenol . . . . . 7—8.

2) Reaktion des p. Amidophenols auf Säureester im Rohr.

Allgemeines . . . . . 9.
a) Oxalyl p. Amidophenol . . . . . 9.
b) Tartronyl di p. Amidophenol . . . . . 9—11.
c) Malonyl di p. Amidophenol . . . . . 11.

B.

Durch Säureradikale in der NH_2 Gruppe substituierte p. Anisidine und p. Phenetidine.

Allgemeines . . . . . 11—12.

1) Zusammenschmelzungs-Methode.

a) Succinyl p. Anisidin . . . . . 12—13.
b) Succinyl p. Phenetidin . . . . . 13—14.
c) Succinyl di p. Phenetidin . . . . . 14—15.

2) Reaktion des Anisidins und Phenetidins mit Säureestern im Rohr.

a) Oxalyl p. Anisidin . . . . . 15—16.
b) Oxalyl di p. Anisidin . . . . . 16.
c) Oxalyl p. Phenetidin . . . . . 17.
d) Tartronyl di p. Anisidin . . . . . 17—18.
e) Tartronyl di p. Phenetidin . . . . . 19.

II. Teil.

Einführung von Säureradikale in die OH Gruppe der substituierten p. Amidophenole.

Allgemeines . . . . . 20.

1. Einwirkung von Säurechloriden auf Phtalyl p. Amidophenol.

a) Phtalyl p. Amidophenol-benzoat . . . . . 21.
b) Phtalyl p. Amidophenol-butyrat . . . . . 21—22.
c) Phtalyl p. Amidophenol-propionat . . . . . 22.
d) Phtalyl p. Amidophenol-acetat . . . . . 23.

2. Einwirkung von Säurechloriden auf Succinyl p. Amidophenol.

a) Succinyl p. Amidophenol-benzoat . . . . . 23.
b) Succinyl p. Amidophenol-propionat . . . . . 24.

Lebenslauf . . . . . 26.

Die Gewinnung des p. Amidophenols wird zuerst von Schmitt und Cook beschrieben, und zwar ist das von diesen Forschern angegebene Verfahren, beruhend auf der Reduktion des p. Nitrophenols mit Zink und Salzsäure, das noch heute zumeist gebräuchliche. Fast gleichzeitig gelang es Hofmann diesen Körper durch Reduktion von p. Nitrophenol mit Schwefelwasserstoff in alkalischer Lösung zu erhalten [1]). Gries gelangte zu demselben Produkt durch Kochen von Diazobenzolimid mit 5 Theilen verdünnter Schwefelsäure am Rückflusskühler, wobei sich unter Stickstoff-Entwickelung das p. Amidophenol quantitativ bildete [2]).

Die correspondirende Orthoverbindung wurde zuerst von Fritzsche dargestellt, und wurde hierbei zur Reduktion des o. Nitrophenols Eisen- und Essigsäure angewendet; das Reaktionsprodukt zeigte sich identisch mit dem von Schmitt durch Destillation von Amidosalicylsäure mit Bimsteinpulver gewonnenen Oxyanilin [3]).

Wie bekannt ist das freie p. Amidophenol [4]), soweit von intraradikaler Substitution abgesehen wird, durch die OH sowohl, als wie durch die NH_2 Gruppe befähigt, an chemischer Reaktion theilzunehmen. Wie Säuren mit Ammoniak Säureamide bilden können, so können sie auch mit Oxyphenyl substituirtem Ammoniak, und als solches sind die Amidophenole zu betrachten, unter geeigneten Versuchsbedingungen zu „Säure-Oxyaniliden" zusammentreten.

Diese Säure-„Oxyanilide" oder Säure-„Amidophenole" zeigen in ihrer Darstellungsweise und dem chemischen Verhalten grosse Analogie mit den alkylirten Amidophenolen und sind nach folgenden drei Methoden zu gewinnen:

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. C. III. 351.
[2]) Berichte 19. 314.
[3]) Zeitschr. für Chemie 1864. 280 und J. 1864. 426.
[4]) Eigenschaften und Verhalten siehe Beilstein II. 463.

1) Zusammenschmelzen von Säure oder Säureanhydrid mit $R\text{-}NH_2$,

2) Einwirkung von Säurechlorid auf $R\text{-}NH_2$,

3) Einwirkung von Säureestern auf $R\text{-}NH_2$.

Obwohl nicht selten zur Gewinnung von Derivaten des p. Amidophenols auf indirektem Wege verfahren wurde, z. B. unter Anwendung des p. Nitrophenols und seiner Derivate [1]), Oxyazoverbindungen [2]), des Hydrochinons [3]), des Anisidins und Phenetidins [4]) etc. als Ausgangsmaterial, durch geeignete chemische Umwandlung diese Produkte in guter Ausbeute erzielt worden sind, haben auch speziell die oben unter 1 und 2 angegebenen Darstellungsweisen sich trotz der leichten Zersetzlichkeit des p. Amidophenols brauchbar erwiesen. Piutti stellte durch Zusammenschmelzen von p. Amidophenol und Phtalsäureanhydrid das Phtalyl p. Amidophenol dar [5]), Ladenburg beschreibt die Darstellung von Acetyl und Benzoyl p. Amidophenolen [6]), H. Schiff lässt durch Einwirkung von Furfurol auf p. Amidophenol die Aldehydgruppe in analoger Weise wie das Säureanhydrid mit der NH_2 Gruppe in Reaktion treten [7]). Bei Anwendung von Säurechloriden oder von gechlorten Säuren reagiert das Chloratom unter Bildung von Salzsäure auf den Wasserstoff der NH_2 Gruppe und vermittelt so das Zusammentreten des Säureradikals oder des Säurerestes mit dem p. Amidophenol. Morse, Güssefeld und Hübner gewinnen das Benzoyl p. Amidophenol durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf p. Amidophenol bei 130° [8]), nach Vater entsteht das Oxyphenylglycin aus Chloressigsäure und p. Amidophenol [9]). Kalkhoff gelangte unter Anwendung des p. Amidophenols zu verschiedenen Harnstoffen und Thio-Harnstoffen [10]); auch durch die von E. Nolting und F. Stricker ausgeführte Ueberführung des p. Amidophenols in Cyan- und Jod-Phenol zeigt sich die Reaktionsfähigkeit der NH_2 Gruppe [11]).

Im Verlauf vorliegender Arbeit habe ich mich zur teilweisen und zur gänzlichen Substitution der beiden Wasserstoffatome in der NH_2 Gruppe durch Säureradikale der oben unter 1 und 3 angegebenen Methoden bedient,

---

[1]) Morse, Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. 11. 232.
[2]) Post und Holst. J. 12. 1460.
[3]) Ber. 16. 2. S 799. Calm.
[4]) Diesbezügliche Litt. Angaben siehe bei Abschitt B.
[5]) B. 19. III. 696.
[6]) B. 9. 15 24—28.
[7]) B. 11. 1840 b.
[8]) Berichte 15. 369 a.
[9]) J. Pr. (2). 29. 291.
[10]) B. 16. 376 a.
[11]) B. 16. 3021 und 2954 b.

und habe dabei die Erfahrung gemacht, dass bei Anwendung der letztern Reaktion im Rohr und bei nicht zu hoher Temperatur die besten Ausbeuten erzielt werden.

In Folgendem sei es mir vergönnt einige neue nach diesen Methoden gewonnene p. Amidophenol-Derivate zu beschreiben, denen ich im zweiten Teile dieser Arbeit, zum Beweise der Reaktionsfähigkeit der noch freien OH Gruppe in solchen substituierten p. Amidophenolen, noch einige Abkömmlinge dieser letzteren anreihen möchte.

Allgemeines über das resultierende Produkt beim Zusammenschmelzen der Säureanhydride wie beim Erhitzen der Säureester mit p. Amidophenol.

Werden Anhydride zweibasischer Säuren mit p. Amidophenol zusammengeschmolzen, so tritt unter Abspaltung von Wasser das Säureradikal in die NH_2 Gruppe ein. Die analoge Reaktion findet beim Erhitzen von Säureestern mit p. Amidophenol unter Alkohol Abspaltung statt.

In beiden Fällen kann das Reaktionsprodukt ein dreifaches sein und im Sinne einer der folgenden drei Gleichungen sich gebildet haben:

1) $R—NH_2 + O=R = R—N=R$ [1]) $+ H_2O$.

2) $(R—NH_2)_2 + O=R = \begin{matrix} R—NH \\ R—NH \end{matrix} > R + H_2O$.

3) $R—NH_2 + O=R = R—NH—R$ [2])$—OH$.

Von diesen möglichen drei Produkten konnte ich sowohl bei den p. Amidophenol-, als auch bei den analogen Anisidin- und Phenetidin-Verbindungen mit Säureradikalen, nur nach Formell und 2 konstruierte Körper nachweisen, deren Entstehung vorzugsweise von der Temperatur des Versuches bedingt wird, sodass bei niederer Temperatur mehr die Tendenz zur Bildung eines

---

Anmerkung: [1]) Für die Reaktion mit Säureestern sind die Formeln analog. Es können selbstredend auch mehrere dieser 3 Produkte neben einander entstehen.

[2]) R soll hier das Säureradikal bedeuten. Z. B. Phtalyl $= \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > C_6 H_4$.

$O=R = O < \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > C_6 H_4$.

Körpers nach Formel 2 vorliegt, bei höherer Temperatur sich aber das Reaktionsprodukt nach Formel 1 bildet, indem hier die Einwirkung der Componenten auf einander eine vollkommenere zu sein scheint[1]). Die Methode des Zusammenschmelzens liefert, da hierbei die Temperatur beträchtlich die zur Bildung eines der Formel 2 entsprechenden Produktes übersteigt, fast ausschlieslich einen Körper nach Formel 1, doch wird auch in Folge ungenügender Dauer des Erhitzens ersteres in kleiner Quantität gewonnen. Die Trennung der beiden Produkte von einander ist leicht durch die Verschiedenheit der Löslichkeits-Verhältnisse heissem Wasser gegenüber zu erreichen. In chemischer Beziehung zeigen beide grosse Aehnlichkeit, doch zeichnet sich in physikalischer Hinsicht das wasserunlösliche Produkt besonders durch einen weit höheren Schmelzpunkt aus.

[1]) Unter Anwendung verschiedener Säureradikalen wird das kohlenstoffreichere zur Bildung eines der Formel 1 entsprechenden Körpers einer bedeutendern Steigerung der Temperatur bedürfen als das kohlenstoffärmere Radikal. Vergleiche: Oxalyl p. Anisidin und Tartronyl di p. Anisidin.

I. Theil.

A.

In der NH_2 Gruppe durch Säureradikale substituirte p. Amidophenole.

1. Bei Anwendung von Säureanhydriden respective Amiden im Oelbade oder über freier Flamme[1]).

a) Phtalyl p. Amidophenol.

Beim Zusammenschmelzen[2]) molekularer Mengen p. Amidophenols und Phtalsäureanhydrids bildet sich im Sinne folgender Gleichung das Phtalyl p. Amidophenol.

$$C_6H_4 <^{OH}_{NH_2} + O <^{CO}_{CO}> C_6H_4 = C_6H_4 <^{OH}_{N} <^{CO}_{CO}> C_6H_4 + H_2O.$$

Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt zerkleinert und zur Entfernung etwa noch vorhandenen p. Amidophenols oder Phtalsäureanhydrids mit wenig heisser, verdünnter Salzsäure ausgewaschen. Der Rückstand wird aus viel heissem Wasser umkrystallisiert und gestaltet sich zu schönen sechsseitigen, irrisirenden Blättchen. Bei Anwendung von 20 gr. freien p. Amido-

---

Anmerkung: [1]) Zu Derivaten des p. Amidophenols auf diesem Wege zu gelangen war schon von Piutti versucht worden, und ist das Phtalyl p. Amidophenol von demselben auch schon dargestellt, doch habe ich mich dieser Methode bedient ohne von jener Arbeit Piutti's (B. 19. III. 696.) Kenntnis gehabt zu haben und durch die Darstellung sowohl des schon erwähnten Phtalyl p. Amidophenols als wie auch mehrerer anologen Körper die Brauchbarkeit dieses Verfahrens bestätigt.

[2]) Eintragen von p. Amidophenol in geschmolzenes Phtalsäureanhydrid ergab ebenfalls eine gute Ausbeute.

phenols war die Ausbeute an resultierendem Produkt eine sehr befriedigende und wurden gegen 70—80% der theoretischen Ausbeute an Phtalyl p. Amidophenol gewonnen.

Die Resultate der Analyse stimmen mit der Annahme oben angegebener Formel überein.

Angewandt wurde bei 120° getrocknete Substanz: 0,4130 gr.

Gefunden: CO_2 1,0595 gr
H_2O 0,1486 gr

Berechnet.		Gefunden.
70,29	C %	69,95.
3,76	H %	3,99.
5,85	N %	6,26.

Zur Stickstoff-Bestimmung wurden 0,1996 gr gut getrockneter Substanz genommen und gaben 10,9 cbcm. feuchten Stickstoff bei 19° und 756 mm Quecksilberdruck, welches einem Gehalt an Stickstoff von 6,26% entspricht.

Gegen Säuren und kohlensaure Alkalien zeigt sich dieser Körper in der Kälte indifferent, löst sich aber in kaltem Alkali unter Bildung des schön krystallisierenden Alkalisalzes, von heissem Alkali wird er verseift. Der stark reduzierenden Wirkung wegen konnte aus dem Ammniaksalz mit Hülfe von Silbernitrat das Silbersalz nicht dargestellt werden.

Aus Alkohol und aus Eisessig krystallisiert das Phtalyl p. Amidophenol in schönen Nadeln, die bei 287° schmelzen.

---

b) Succinyl p. Amidophenol.

In analoger Weise wie der eben besprochene Körper bildet sich beim Zusammenschmelzen von Bernsteinsäureanhydrid mit p. Amidophenol das Succinyl p. Amidophenol und ist in physikalischer und chemischer Beziehung dem ersteren äusserst ähnlich.

Um die Ausbeute möglichst quantitativ werden zu lassen, ist es ratsam das Zusammenschmelzen auf dem Oelbade bei einer Temperatur von 170° zu bewirken; mit dem Aufhören der Wasserentwicklung kann die Reaktion als beendet angesehen werden. Bei Anwendung von 20 gr p. Amidophenol sind hierzu ungefähr 2 Stunden erforderlich, und muss bei gut geleiteter Operation eine Ausbeute von 80—90% gewonnen werden. Die Wechselwirkung geschieht nach folgender Gleichung:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix} + C_2H_4 < \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > O = C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ N \end{matrix} < \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} C_2H_4 + H_2O.$$

Das in mässiger Wärme mit wenig verdünnter Salzsäure ausgewaschene Reaktionsprodukt wird zu seiner Reinigung aus einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisiert. Die Analyse lieferte folgenden Anhalt:

Angewandte Substanz 0,2672 gr

Gefunden: CO_2 0,6156 gr

H_2O 0,1136 gr

Berechnet.		Gefunden.
62,82	C %	62,83.
4,71	H %	4,76.
7,33	N %	7,46.

Die Stickstoff-Bestimmung ergab bei Verwendung von 0,3676 gr Substanz 22,3 cbcm. feuchten Stickstoff, was bei 18° und 756 mm Quecksilberdruck einem Prozent-Gehalt von 7,46 entspricht.

In Wasser und allen übrigen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Alkohol und Eisessig fast unlöslich, krystallisiert dieser Körper aus einem Gemenge dieser beiden letztern in schönen bei 270° schmelzenden Nadeln.

---

c) Oxalyl p. Amidophenol.

Auch das Radikal der Oxalsäure lässt sich bei Anwendung von Oxamid oder wasserfreier Oxalsäure durch Zusammenschmelzen über freier Flamme oder im Oelbade, bis die Wasserentwicklung aufhört, mit p. Amidophenol zu einem „Oxalyl p. Amidophenol“ vereinigen.

Die Reaktion verläuft hierbei analog den beiden vorherigen im Sinne folgender Gleichung:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix} + \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} = C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ N \end{matrix} < \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} + 2\,H_2O.$$

Doch ist in diesem Falle, wie auch bei Anwendung von Oxamid die Ausbeute nur eine geringe.

Das chemische und phyikalische Verhalten dieses Körpers ist demjenigen seiner Analogen sehr ähnlich. Aus einem Gemenge von Alkohol und Eis-

essig umkrystallisirt, zeigt er sich in schönen bei 350° noch nicht schmelzenden Nadeln. Bei starkem Erhitzen sublimirt er unter theilweiser Zersetzung mit Blausäure-Geruch.

Die Analyse ergab folgende Resultate, die auf die angegebene Formel deuten.

Angewandt wurde gut getrocknete Substanz: 0,2460 gr

Gefunden: CO_2 0,5343 gr

H_2O 0,0750 gr

Berechnet.		Gefunden.
58,89	C %.	59,15.
3,06	H %.	3,39.
8,59	N %.	8,80.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,2450 gr gut getrockneter Substanz ausgeführt.

Volumen feuchten Stickstoffs = 18,5 cbcm bei 16° und 760 mm. Quecksilberdruck, daraus sich ein Prozentgehalt von 8,80 Stickstoff ergiebt.

---

2. Durch Einwirkung von freiem p. Amidophenol auf Säureester im Rohr erhaltene Verbindungen.

Die Darstellung des in der NH_2 Gruppe durch Säureradikale substituirten p. Amidophenols geht, wie oben schon angedeutet, weit glatter und gewährt bedeutend bessere Ausbeute, wenn das p. Amidophenol mit dem zu verwendenden Säureester in molekularem Verhältnis 1 Stunde im geschlossenen Rohr einer Temperatur von 160° ausgesetzt wird.

Das krystallinische Reaktions-Produkt ist durch Auswaschen mit verdünnter, mässig erwärmter Salzsäure zu reinigen und kann aus verdünntem Weingeist, oder besser aus einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisirt werden. Das Verhalten gegen Säuren und Basen ist dasselbe wie das der analogen, beim Zusammenschmelzen von p. Amidophenol mit Säureanhydriden erhaltenen Körper, auch die physikalischen Eigenschaften deuten im Einklang mit den Resultaten der Analyse auf Identität der Struktur, bei diesen nach beiden Methoden gewonnenen Verbindungen.[1]) In beiden Fällen sind die resultirenden Verbindungen krystallwasserfrei.

[1]) Bezüglich des sich bei niederer Temperatur im Rohr bildenden wasserunlöslichen Produktes. (Siehe Seite 4 einleitend angeführte Bemerkung.)

Indem die beiden Wasserstoffatome der NH_2 Gruppe mit den beiden Alkoholresten C_2H_5O zu zwei Molekülen Alkohol sich verbinden, vermitteln sie das Zusammentreten des Säureradikals mit dem Stickstoff des p. Amidophenols.

Der Vorgang findet nach folgender Gleichung statt:

$$C_6H_4\begin{matrix}OH\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}C_2H_5\ O\\C_2H_5\ O\end{matrix}> R\ ^{1}) = C_6H_4\begin{matrix}OH\\N\end{matrix}<R + 2\ C_2H_5OH.$$

---

a) Oxalyl p. Amidophenol.

Wird p. Amidophenol und Oxalsäure-di-aethylester im Verhältnis ihrer Molekulargewichte gut gemischt im Rohr eine Stunde lang auf 160° erwärmt so resultirt im Sinne obiger Gleichung unter Alkohol Abspaltung das Oxalyl p. Amidophenol. Das mit verdünnter Salzsäure gut ausgewaschene, und nöthigenfalls mit kaltem Weingeist digerirte Reaktions-Produkt, stellt aus einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisirt feine Nadeln dar, deren Schmelzpunkt über 350° liegt.

Bei Anwendung gut getrockneter Substanz ergab die Analyse folgende mit der Formel:

$$C_6H_4\begin{matrix}OH\\N\end{matrix}\begin{matrix}-CO\\-CO\end{matrix}$$

correspondirende Resultate:

Angewandte Substanz: 0,1730 gr

CO_2	0,3757 gr
H_2O	0.0532 gr

Berechnet.		Gefunden.
58,89	C %	59,19.
3,06	H %	3.41.

---

b) Tartronyl di p. Amidophenol.

Werden molekulare Mengen p. Amidophenol und Weinsäure di aethylester $1^1/_2$ Stunde auf 160° im Rohr erhitzt, so verläuft die Reaktion nicht in

---

[1]) R = Säureradikal.

gleichem Sinne wie bei der Bildung der eben erwähnten Oxalyl-Verbindung sondern es erweist sich diese Temperatur hierzu zu niedrig und die Reaktion findet nach folgender Gleichung statt:

$$C_6H_4\begin{matrix}OH\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}C_2H_5OOCHOHC\\C_2H_5OOCHOHC\end{matrix} = \begin{matrix}C_6H_4\ NH - OCHOH\ C\\C_6H_4\ NH - OCHOH\ C\end{matrix} + 2\ C_2H_5OH.$$

welche auf Grund der Analyse und mit Berücksichtigung der Ausbeute die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat. [1])

Das gut ausgewaschene Reaktionsprodukt ist schön krystallinisch und stellt aus Alkohol und Eisessig umkrystallisiert rötlich gefärbte Nadeln dar, die unter Zersetzung bei 282° schmelzen. Während die der Oxalyl-Verbindung analoge Formel: R—N=R [2]) einen

C	Gehalt	von	53,81%
H	„	„	4,04%
N	„	„	6,27%

beansprucht, ergab die mit 0,1533 gr gut getrockneter Substanz ausgeführte Analyse folgende Resultate:

CO_2	0,3258 gr
H_2O	0,0708 gr

Berechnet.		Gefunden.
57,83	C %	57,95.
4,80	H %	5,19.

daraus oben angeführte Formel sich ergeben musste.

In chemischer Beziehung zeigt sich das Tartronyl di p. Amidophenol ziemlich indifferent, indem es gegen Säuren beständig ist, Alkalien gegenüber aber nur schwach sauren Charakter zeigt und in kalter Natronlauge sowie in warmem kohlensauren Natron löslich ist. Die Oxyphenylgruppe bedingt wie bei sämtlichen Analogen eine leichte Oxydirbarkeit, daher die Lösung Silbernitrat reduziert.

Auch die Stickstoff-Bestimmung wurde ausgeführt und ergab ebenfalls ein der angenommenen Formel entsprechendes Resultat:

Angewandte Substanz 0,0778 gr

---

[1]) Zur Erzielung einer besseren Ausbeute müssen natürlich molekulare Mengen Weinsäure di aethylester mit der doppelten molekularen Menge von p. Amidophenol in Reaktion gebracht werden.

[2]) Dieses R bedeutet das Radikal der Weinsäure.

6 cbcm. Stickstoff bei 13° und 761 mm Quecksilberdruck.

Berechnet:		Gefunden:
8,44	N %	9,14.

Auf analogem Wege ist die bei 248° schmelzende Malonyl-di-p. Amidophenol-Verbindung dargestellt. Bezüglich seines physikalischen wie chemischen Verhaltens gilt dasselbe was bei dem vorhergenannten Körper erwähnt wurde.

B.

Durch Zusammenschmelzen von Säureanhydriden, und durch Einwirkung von Säureestern im Rohr mit Anisidin respective Phenetidin resultierende Verbindungen.

Allgemeines.

Der grösseren Beständigkeit wegen eignen sich Anisidin und p. Phenetidin weit besser als p. Amidophenol die NH_2 Gruppe in Reaktion treten zu lassen. Ein Hauptvorteil liegt hierbei in der weitaus bessern Ausbeute, auch zeigt sich das Reaktionsprodukt viel reiner als bei Anwendung des leicht zersetzlichen p. Amidophenols, und sind meistens die gewonnenen Körper gut krystallisiert. Auch hier liegt, wie vorher [1]) erörtert, die Möglichkeit der Bildung dreier Produkte vor, von welchen ich jedoch nur das unter 1 und 2 angedeutete beobachtet habe. Wie bei den aus p. Amidophenol gewonnenen Verbindungen sind auch in diesem Falle die Methode des Zusammenschmelzens und die Reaktion der Säureester auf die NH_2 Gruppe im Rohr zur Anwendung gelangt. Von diesen Methoden hat sich wiederum besonders die letztere bewährt. Bei $1^1/_2$stündiger Einwirkung der Componenten auf einander, wobei die Temperatur im Allgemeinen 150—160° nicht übersteigen darf, wird fast quantitativ ein Produkt folgender Formel erhalten:

Formel 1) $\begin{matrix} R—NH—CO \\ R—NH—CO \end{matrix} > R.$ [2])

[1]) Seite 3 dieser Arbeit.

[2]) Dieses gilt für kohlenstoffreichere Ester, nicht für Diaethyloxalester, für welchen die angegebene Temperatur zur Bildung eines Körpers nach Formel 2 angemessen ist.

während eine Steigerung der Temperatur die Bildung des nach beifolgender Formel construierten Körpers veranlasst:

Formel 2) $R—N<\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}>R.$

Es möge ferner noch erwähnt werden, dass einige dieser Anisidin- und Phenetidin-Verbindungen, und besonders die aus der Reaktion mit Weinsäureestern hervorgegangenen Körper in physiologischer Hinsicht Beachtung verdienen, indem die Struktur der letztern der, des als Neuralgicum und Antisepticum bekannten, Phenacetins sehr ähnlich ist.

Es haben schon vielfach Anisidin und Phenetidin zum Aufbau von p. Amidophenol-Derivaten Verwendung gefunden, und sind die beiden Wasserstoff-Atome der NH_2 Gruppe durch mancherlei Radikale schon vertreten worden. Salkowsky beschreibt die Entstehung des p. Anisidinsenföls sowie auch den mit Anisidin gewonnenen Thio-Harnstoff [1]), Lossen den p. Anisidin-Harnstoff [2]), Mühlhäuser erwähnt die Darstellung des Acetanisidin [3]), ein dem Phenacetin analoger Körper. Ein Dimethyl p. Amidophenol-Methylaether entsteht nach Gries bei der Destillation von p. Trimethylamidophenol [4]), die trockene Destillation von Anisbenzhydroxamsäure liefert nach Pieschel p. Anisidinisocyanat [5]), Berlinerblau lässt durch Einwirkung von Chlorcyan auf Phenetidin das p. Aethoxylphenyl-Cyanamid entstehen [6]). Phenetol-Harnstoff und Thio-Harnstoff sind bekannt, von Köhler wurde das Paraaethoxyphenylurethan nebst Abkömmlingen dieser Substanz bei Anwendung des p. Phenetidin dargestellt [7]). Das schon erwähnte Phenacetin zeugt auch von der Einführbarkeit von Säureradikalen in die NH_2 Gruppe des Phenetidins.

---

1. Durch Zusammenschmelzen von Anisidin und von Pheneditin mit Säureanhydriden erhaltene Verbindungen.

a) Succinyl p. Anisidin.

Werden molekulare Mengen von Anisidin und Bernsteinsäure innig gemischt, über freier Flamme zur Schmelze erhitzt, so bildet sich unter

---

[1]) Ber. 7. S. 1012.
[2]) Annal. 175. u. 295.
[3]) Annal. 207.
[4]) Ber. 13. 250.
[5]) Annal. 175. 312.
[6]) Ber. 17. III. S. 609.
[7]) Bericht 17. III. 326.

Wasserabspaltung das Succinyl p. Anisidin, welches beim Erkalten schön krystallinisch erstarrt.

Der Vorgang verläuft im Sinne folgender Gleichung:

$$C_6H_4<\begin{matrix}OCH_3\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}CH_2CO\\CH_2CO\end{matrix}>O = C_6H_4<\begin{matrix}OCH_3\\N-CO\\\diagdown CO\end{matrix}>C_2H_4 + H_2O.$$

Das zerkleinerte Reaktionsprodukt ist mit wenig kalter verdünnter Natronlauge und drauf mit verdünnter Salzsäure zu digeriren und aus heissem Wasser umzukrystallisiren [1]). Auch in Alkohol ist es leicht lösslich. Die Analyse lieferte folgenden Anhalt:

Angewandte Substanz: 0,3700 gr
Gefunden: CO_2 0,8670 gr
H_2O 0,1896 gr

Berechnet:		Gefunden:
64,36.	C. %	63,89.
5,36.	H. %	4,65.
6,83.	N. %	6,80.

Zur Stickstoff-Bestimmung wurde 0,3196 gr gut getrockneter Substanz genommen und ergaben diese bei 21° und 761. mm Quecksilberdruck 19 cbcm feuchten Stickstoffs, was einem Prozent-Gehalt von 6,80 entspricht.

Aus heissem Wasser krystallisirt die Substanz in schönen concentrisch gruppierten Nadeln und Stäbchen, deren Schmelzpunkt bei 162° liegt. Verdünnten Säuren gegenüber beständig, wird das Succinyl p. Anisidin in der Kälte auch von Natronlauge oder kohlensaurem Natron nicht angegriffen.

---

b) Succinyl p. Phenetidin.

P. Phenetidin reagiert in der Hitze auf Bernsteinsäureanhydrid in der Weise, dass unter Wasser-Austritt das Radikal der Bernsteinsäure mit doppelter Bindung an den Stickstoff des Phenetidins tritt. Beim Zusammenschmelzen dieser beiden Substanzen resultiert nach folgender Gleichung das Succinyl-p.-Phenetidin:

---

[1]) Auch hier zeigte sich ein kleiner in Wasser unlöslicher Theil, dessen Zusammensetzung aller Wahrscheinlichkeit nach genau mit der aus analoger Reaktion mit Phenetidin sich ergebenden Wasser unlöslichen Substanz korrespondiert.

$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix}OC_2H_5\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}CH_2\ CO\\CH_2\ CO\end{matrix}\!>\!O = C_6H_4\!<\!\begin{matrix}OC_2H_5\\N\end{matrix}\!<\!\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\!>\!C_2H_4 + H_2O.$$

Das mit verdünnter Salzsäure und Natronlauge in der Kälte ausgewaschene Reaktionsprodukt hinterliess bei Behandlung mit heissem Wasser einen in Wasser unlöslichen Teil der ebenfalls untersucht wurde und später besprochen wird. Eine Probe des aus heissem Wasser umkrystallisierten Teiles wurde gut getrocknet zur Analyse verwandt, und führte diese zur Annahme obiger Formel.

Angewandte Substanz:		0,4358 gr
Gefunden:	CO^2	1,0460 gr
	HO_2	0,2354 gr

Berechnet:		Gefunden:
65,75	C %	65,45.
5,93	H %	6,00.
6,40	N %	6,54.

Die Stickstoff-Bestimmung ergab bei Anwendung von 0,2620 gr Substanz:

14,9 cbcm. feuchten Stickstoff bei 20° und 761 mm Quecksilberdruck, daraus ein Prozentgehalt von 6,54 sich berechnet. Dieser in Wasser reichlich lösliche Teil krystallisiert beim Erkalten des Lösungsmittels in schönen Nadeln aus und schmilzt bei 158°. Gegen Natronlauge und kohlensaures Natron in der Kälte beständig auch von verdünnten Säuren nicht angreifbar, zeigt das Succinyl p. Phenetidin in Uebereinstimmung mit analogen Derivaten des Phenetidins und Anisidins in der Kälte Beständigkeit gegen Halogene, auch werden diese p. Anisidin- und p. Phenetidin-Verbindungen weit schwerer von Oxydationsmitteln angegriffen als die entsprechenden Verbindungen des p. Amidophenols.

c) Succinyl di p. Phenetidin.

Der in seinem chemischen Verhalten sehr ähnliche zweite Körper, welcher bei dieser Zusammenschmelzung in geringerer Menge resultierte, wurde folgender Gleichung gemäss erhalten:

$$2.\quad C_6H_4\!<\!\begin{matrix}OC_2H_5\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}CH_2 - CO\\CH_2 - CO\end{matrix}\!>\!O = \begin{matrix}C_6H_4\ NH\\C_6H_4\ NH\end{matrix}\!<\!\begin{matrix}OC_2H_5 & - CO\\OC_2H_5 & - CO\end{matrix}\!>\!C_2H_4 + H_2O.$$

Die Analyse bestätigte die Annahme dieser Formel.

0,2488 gr gut getrocknete Substanz lieferte:

CO_2	0,6116 gr
H_2O	0,1580 gr

Berechnet:		Gefunden:
67,42	C %	67,04.
6,74	H %	7,04.
7,86	N %	8,11.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,1384 gr. Substanz ausgeführt und ergab ein Volumen von 9,8 cbcm. feuchten Stickstoff bei 20° und 760 mm Quecksilberdruck daraus obige Prozentzahl sich berechnet.

Das aus Eisessig zu schönen Nadeln umkrystallisierte Succinyl di p. Phenetidin schmilzt bei 258° also 100° höher als das aus derselben Operation hervorgegangene wasserlösliche Produkt.

---

2. Durch Einwirkung von Säureestern auf Anisidin und Phenetidin im Rohr bei 150—160° gewonnene Produkte.

a) Oxalyl p. Anisidin.

Wird p. Anisidin mit Oxalsäure di aethylester in molekularem Mischungs-Verhältnis im Rohr 1½ Stunde auf 150—160° erhitzt, so findet die Umsetzung der Hauptmenge nach im Sinne folgender Gleichung statt:

$$C_6H_4\begin{matrix}OCH_3\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}COO\ C_2H_5\\COO\ C_2H_5\end{matrix} = C_6H_4\begin{matrix}OCH_3\\N\end{matrix}\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix} + 2\ C_2H_5OH.$$

Nach dem Auswaschen mit verdünnter Natronlauge und darauf mit verdünnter Salzsäure wird das in sehr guter Ausbeute vorhandene Reaktionsprodukt mit heissem Wasser behandelt. Der leicht in Wasser lösliche Teil wird abfiltriert und krystallisiert beim Erkalten der Lösung in schönen langen Nadeln aus. Zur Analyse wurde 0,2816 gr getrocknete Substanz genommen und lieferte:

CO_2	0,6277 gr
H_2O	0,1062 gr

Berechnet:		Gefunden:
61,01	C. %	60,80.
3,95	H. %	4,20.
7,91	N. %	7,83.

Zur Stickstoff-Bestimmung wurden 0,4892 gr Substanz verwandt und ergaben 33,7 cbcm feuchten Stickstoff bei 21 ° und 760 mm Quecksilberdruck, daraus sich, wie angegeben, der Prozent-Gehalt an Stickstoff berechnet.

Die in schönen Nadeln krystallisirende Substanz ist in Wasser und Weingeist leicht löslich und schmilzt bei 115 °. In der Kälte beständig gegen Säuren und Alkalien.

---

b) Oxalyl di p. Anisidin.

Wird die Reaktion unter oben beschriebenen Bedingungen ausgeführt, so hinterbleibt nach dem Auswaschen mit verdünnter Salzsäure und Natronlauge ein der Kälte, und nach mehrmaligem Behandeln mit heissem Wasser ein in Wasser unlöslicher Theil dessen Entstehung folgende Gleichung zu Grunde gelegt wird:

$$2\ C_6H_4\begin{matrix}OCH_3\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}COO\ C_2H_5\\COO\ C_2H_5\end{matrix} =$$

$$C_6H_4\begin{matrix}OCH_3\\NH\ -\ CO\end{matrix}$$
$$C_6H_4\begin{matrix}NH\ -\ CO\\OCH_3\end{matrix} + 2\ C_2H_5OH.\ ^1)$$

Die Analyse bestätigte diese Annahme und ergab folgendes Resultat:

Angewandte Substanz: 0,2934 gr

Gefunden: CO_2 0,6932 gr

H_2O 0,1408 gr

Berechnet:		Gefunden:
64,00	C. %	64,43.
5,33	H. %	5,24.
9,33	N. %	9,44.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,3416 gr ausgeführt, wobei 28 cbcm Stickstoff bei 15,5° und 760 mm Quecksilberdruck gefunden wurden. Aus Eisessig umkrystallisirt erscheint das Oxalyl di p. Anisidin in schönen Nadeln und Stäbchen und hat den Schmelzpunkt 260° gegen chemische Reagentien ziemlich beständig, wird es erst von heisser Natronlauge verseift.

---

[1]) Hypothese bezüglich der Bildung dieses wasserunlöslichen Theils wurde früher schon erwähnt.

c. Oxalyl p. Phenetidin.

Der Reaktion mit p. Anisidin entsprechend verhält der Diaethyloxalester sich p. Phenetidin gegenüber. Das Gemenge in molekularem Verhältnis der Componenten auf 160° eine Stunde lang im Rohr erhitzt, erlitt folgenden Umsatz:

$$C_6H_4\begin{cases}OC_2H_5\\NH_2\end{cases} + \begin{matrix}COOC_2H_5\\COOC_2H_5\end{matrix} = C_6H_4\begin{cases}OC_2H_5\\N—CO\\\quad\ CO\end{cases} + 2\,C_2H_5OH.$$

Das schön krystallinische Reaktionsprodukt wurde auf dem Absaugetrichter abgesogen und zu seiner Reinigung aus heissem Wasser umkrystallisiert. Die mit 0,2472 gr Substanz ausgeführte Analyse lieferte folgende auf die angegebene Formel stimmende Zahlen:

Gefunden: CO_2 0,5654 gr
H_2O 0,1088 gr

Berechnet:		Gefunden:
62,82	C %	62,42.
4,71	H %	4,90.
7,33	N %	7,28.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,1908 gr Substanz ausgeführt und ergab 12,1 cbcm Stickstoff bei 18° und 762 mm Quecksilberdruck. In chemischer wie in physikalischer Beziehung ist das Oxalyl p. Phenetidin der analogen Anisidin-Verbindung sehr ähnlich. Schmelzpunkt 110°.

In heissem Wasser wie in Weingeist und Eisessig löslich, und krystallisiert aus ersterem in schönen sechsseitigen Tafeln [1]).

---

d) Tartronyl di p. Anisidin.

Unter Hinweis auf das einleitend Gesagte ist es ersichtlich, dass die Entstehung nachfolgend beschriebener Verbindungen im wesentlichen von der Einhaltung der richtigen Temperaturgrenzen abhängig ist. Während, wie aus dem Vorhergehenden hervorgeht, der oxalsäureester mit p. Amidophenol, Anisidin und Phenetidin bei 160° im Rohr und $1^1/_2$stündigem Erhitzen der Hauptmenge nach ein Produkt der Formel R—N=R entstehen lässt, bildet sich bei Einwirkung von Weinsäureester auf die oben genannten Substanzen

---

[1]) Wie bei der Darstellung der entsprechenden Anisidin-Verbindung bildet sich auch in diesem Falle ein kleiner in Wasser unlösllichen Teil vom Schmelzpunkt 262°, welcher der Formel $\begin{matrix}R—NH—CO\\R—NH—CO\end{matrix}$ entspricht. Die Darstellung dieses Körpers Oxalyl di p. Phenetidin unter Anwendung von 1. Oxalsäure und 2. Phenetidin ist in der Chemiker-Zeitung Nr. 17 erörtert, (unlöslich in H_2O., löslich in heissem Eisessig. Schmelzpunkt 263°.) Dort Di p. phenetidyl-oxamid genannt.

unter denselben Versuchs-Bedingungen [1]) fast quantitativ ein Produkt im Sinne der Formel $\begin{matrix} R—NH \\ R—NH \end{matrix}\!>\!R$.

Wird das Gemisch molekularer Mengen Weinsäurediaethylester und p. Anisidin im Rohr eingeschlossen, 1½ Stunde einer Temperatur von 160° ausgesetzt, so entsteht das Tartronyl di p. Anisidin. Der Vorgang verläuft im Sinne folgender Gleichung:

$$2\ C_6H_4\!<\!\begin{matrix} OCH_3 \\ NH_2 \end{matrix} + \begin{matrix} CHOH - COOC_2H_5 \\ CHOH - COOC_2H_5 \end{matrix} =$$

$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix} OCH_3 \\ NH \end{matrix} - OC—HOHC$$
$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix} NH \\ OCH_3 \end{matrix} - OC—HOHC \quad + 2\ C_2H_5OH.$$

Mit Berücksichtigung der Ausbeute ergab sich auf Grund folgender Analyse die oben erwähnte Formel: [2])

Angewandte Substanz: 0,2012 gr
CO_2 0,4446 gr
H_2O 0,1100 gr

Berechnet:		Gefunden:
60,00	C %	60,23.
5,55	H %	6,00.
7,77	N %	7,61.

0,2010 gr Substanz lieferten bei 18° und 758 mm Quecksilberdruck 13 cbcm feuchten Stickstoff daraus sich obige Prozentzahl ergiebt.

Zum Vergleich sei erwähnt, dass für Formel R — N = R [3])
ein C Gehalt von 53,44%
„ H „ „ 4,45%
„ N „ „ 5,90%
erforderlich gewesen wäre.

Das mit verdünnter Natronlauge und wenig verdünnter Salzsäure in der Kälte gut ausgewaschene Produkt ist in Wasser sehr wenig löslich, schwer löslich in Aether, Chloroform oder Benzol, dagegen in kaltem wie in warmen Alkohol leicht löslich und krystallisiert aus heissen Eisessig in schönen grossen, glänzenden Blättchen, die bei 259° schmelzen. Gegen Säuren und Alkalien ist der Körper in der Kälte beständig.

---

[1]) Bei richtigem Mischungs-Verhältnis 1 Molekul Weinsäureester : 2 Molekulen p. Anisidin erhielt ich eine Ausbeute von 96% der Theorie.

[2]) Es kam hier das Verhältnis 1 Molekul Weinsäureester auf 1 Molekul p. Anisidin in Anwendung.

[3]) Dieses R = Weinsäureradikal,

c) Tartronyl di p. Phenetidin.

In derselben Weise und unter Beibehaltung derselben Reaktionsbedingungen ist der p. Anisidin Verbindung analog das Tartronyl di p. Phenetidin dargestellt. Die Ausbeute war auch hierbei eine vorzügliche, ungefähr 90% der Theorie, indem das Mengen-Verhältnis folgender Formel entsprechend genommen wurde:

$$2\ C_6H_4{<}\begin{matrix}OC_2H_5\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}CHOHCOOC_2H_5\\CHOHCOOC_2H_5\end{matrix} =$$

$$C_6H_4{<}\begin{matrix}OC_2H_5\\NH\end{matrix} - CO - \begin{matrix}CHOH\\CHOH\end{matrix} + 2\ C_2H_5OH.$$
$$C_6H_4{<}\begin{matrix}NH\\OC_2H_5\end{matrix} - CO -$$

Auf diese Formel stimmte die Analyse mit folgenden Resultaten:

Angewandte Substanz: 0,2800 gr
CO_2 0,6280 gr
H_2O 0,1550 gr

Berechnet:		Gefunden:
61,85	C %	61,20.
6,18	H %	6,14.
7,23	N %	7,60.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,3602 gr Substanz ausgeführt und wurden dabei 12 cbcm feuchten Stickstoff erhalten bei 18° und 760 mm Quecksilberdruck.

Auch hier seien zum Vergleich die Prozentzahlen eines analogen, nach der Formel R — N = R zusammengesetzten Körpers der aller Wahrscheinlichkeit wasserlöslich und von bedeutend niedigererem Schmelzpunkte sein müsste, angegeben:

C %	57,39.
H %	5,18.
N %	5,58.

In Wasser, Aether, Benzol und Chloroform nur sehr wenig löslich, leicht hingegen in kaltem wie warmem Alkohol, krystallisiert das Tartronyl di p. Phenetidin aus heissem Eisessig in schönen, grossen, glänzenden Blättchen. Schmelzpunkt: 271°.[1] In der Kälte von Säuren und Alkalien nicht verändert, ist es auch im Uebrigen gegen chemische Agentien ziemlich beständig.

---

1) Während bei den Körpern deren Struktur nach Formel 1) „R—N=R“ beschaffen ist, die Anisidin-Verbindung einen höheren Schmelzpunkt als die analoge Phenetidin-Verbindung hat, ist bei Körpern der Formel 2) $\begin{matrix}R{-}NH\\R{-}NH\end{matrix}{>}R$“ das umgekehrte der Fall.

II. Teil.

Einführung von Säureradikalen in die OH-Gruppe der substituierten p. Amidophenole.

Allgemeines.

Während beim Erhitzen des freien p. Amidophenols mit Säurechloriden das Radikal der Säure in die NH_2-Gruppe substituierend eintritt,[1]) eine dem Amidophenol-Benzoat analoge Säureverbindung dieser Substanz bisher nur auf indirektem Wege, das heisst durch Reduktion der entsprechenden p. Nitrophenol-Säureverbindung dargestellt wurde,[2]) habe ich die OH-Gruppe der Einwirkung von Säurechlorid zugänglich gemacht, nachdem durch Substituenten die NH_2-Gruppe verstopft wurde.

Wird das also substituierte p. Amidophenol im Oelbade am Rückflusskühler mit einem kleinen Ueberschuss eines Säurechlorids einige Zeit im Sieden erhalten, so hat, nach dem Aufhören der Salzsäure-Entwicklung,[3]) der Umsatz fast quantitativ im Sinne folgender Gleichung stattgefunden:

$$R—OH + Cl—R = R—O—R + HCl.$$

Die aus dieser Reaktion entstehenden Verbindungen sind in kalter Natronlauge unlöslich[4]), und daher mit diesem Mittel und nachherigem gründlichem Auswaschen mit Wasser, von etwa überschüssigem substituiertem p. Amidophenol oder Säurechlorid zu befreien.

Als Krystallisationsmittel ist besonders Eisessig ausgezeichnet. Diese Verbindungen krystallisieren gut und sind ohne Zersetzung schmelzbar, in der Kälte sind sie gegen chemische Reagentien ziemlich indifferent.

---

[1]) Ladenburg. Berichte 9. 1524—28.

[2]) Morse Güssefeld und Hübner B. 15. 369. „ 16. 370. und Morse B. II. 232.

Port u. Holst beschreiben J. 12. 1460. Die Darstellung der p. Amidophenolsulfonsäure aus Oxyazobenzoltrisulfonsäure.

[3]) Findet die Einwirkung schon in der Kälte statt, so ist die Anwendung eines Rückflusskühlers nicht notwendig.

[4]) Heisse Natronlauge bewirkt leicht Verseifung.

1. Einwirkung von Säurechloriden auf Phtalyl p. Amidophenol.

a) Phtalyl p. Amidophenol-benzoat.

Wird Phtalyl p. Amidophenol mit einem kleinen Ueberschuss der dem molekularem Verhältnis entsprechenden Menge Benzoylchlorid $^1/_4$ Stunde im Oelbade auf 140—150° am Rückflusskühler erhitzt, so siedet das Gemenge und unter Entwiklung von Salzsäure-Dämpfen entsteht im Sinne folgender Formel das Phtalyl p. Amidophenol-Benzoat.

$$C_6H_4<\begin{matrix}OH\\N-CO\\-CO\end{matrix}>C_6H_4 + C_6H_5COCl = C_6H_4<\begin{matrix}OOCC_6H_5\\N-CO\\-CO\end{matrix}>C_6H_4 + HCl$$

Das in sehr guter Ausbeute erhaltene Produkt [1]) wird gepulvert mit verdünnter Natronlauge in der Kälte ausgewaschen, und aus Eisessig oder aus einem Gemenge von Eisessig und Alkohol umkrystallisiert. Der Körper zeigt sich also behandelt in schönem bei 256° schmelzenden Nadeln, deren Analyse die obige Formel bestätigt.

Angewandte Substanz 0,2285 gr
CO_2 0,6149 gr
H_2O 0,0782 gr

Berechnet:		Gefunden:
73,46	C %	73,39.
3,79	H %	3,80.

Ausser in Eisessig ist der Körper, aber in weit geringerem Masse als in diesem Lösungsmittel, in Wasser, Alkohol und in Benzol löslich.

Gegen Säuren und Alkalien in der Kälte beständig.

b) Phtalyl p. Amidophenol-butyrat.

Phtalyl p. Amidophenol mit einem kleinen Ueberschuss der in molekularem Verhältnis berechneten Menge Butyrylchlorid auf 140—150° erhitzt, reagiert folgender Gleichung entsprechend:

$$C_6H_4<\begin{matrix}OH\\N-CO\\-CO\end{matrix}>C_6H_4 + C_3H_7COCl = C_6H_4<\begin{matrix}OOC_4H_7\\N-CO\\-CO\end{matrix}>C_6H_4 + HCl.$$

Das mit kalter, verdünnter Natronlauge gehörig ausgewaschene Reaktionsprodukt wird zu seiner Reinigung aus einem Gemenge von Eisessig und

[1]) Bei Anwendung von 20 gr Phtalyl p. Amidophenol erhielt ich ungefähr 90% der theoretischen Ausbeute.

Alkohol umkrystallisiert, und so in schönen, bei 156° schmelzenden Nadeln erhalten.

Mit 0,3154 gr wurde die Analyse ausgeführt und ergab folgende Resultate:

CO_2	0,8028 gr
H_2O	0,1225 gr

Berechnet.		Gefunden.
69,90	C %	69,44.
4,85	H %	4,35.

Die Substanz ist in chemischer Beziehung mit der ihr analogen vorhererwähnten übereinstimmend.

---

c. Phtalyl p. Amidophenol-propionat.

Unter denselben Versuchsbedingungen entsteht, gleichfalls in guter Ausbeute, das Phtalyl p. Amidophenol propionat bei der Reaktion von Propionylchlorid auf Phtalyl p. Amidophenol. Es verläuft die Reaktion hierbei im Sinne folgender Formel:

$$C_6H_4<\begin{matrix}OH\\N-CO\\\diagdown CO\end{matrix}>C_6H_4 + C_2H_5COCl = C_6H_4<\begin{matrix}OOC_3H_5\\N-CO\\\diagdown CO\end{matrix}>C_6H_4 + HCl.$$

Zu seiner Reindarstellung wird der Körper mit kalter Natronlauge ausgewaschen und aus Eisessig oder einem Gemenge von Alkohol und Eisessig umkrystallisiert. Man erhält so das Reaktionsprodukt in schönen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 158° liegt.

Die Analyse entsprach der angegebenen Formel:

Angewandte Substanz:	0,2308 gr
CO_2	0,5511 gr
H_2O	0,1122 gr

Berechnet:		Gefunden:
69,15	C %	69,09.
4,41	H %	4,45.
4,74	N %	4,80.

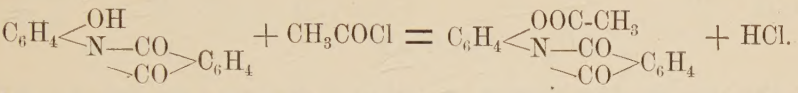
Zur Stickstoff-Bestimmung wurden 0,3500 gr Substanz genommen und bei 20° und 760 mm Quecksilberdruck 14,6 cbcm feuchten Stickstoff erhalten.

Der Körper ist in Alkohol, Eisessig und Benzol löslich, aus letzterem krystallisiert er beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in zolllangen Nadeln. Von Säuren und Alkalien wird er in der Kälte nicht angegriffen.

---

d. Phtalyl p. Amidophenol-acetat.

Der Darstellungsweise vorhergenannter Körper entsprechend ist das Phtalyl p. Amidophenolacetat dargestellt und findet der Umsatz nach folgender Gleichung statt:



Zur Analyse wurde 0,1598 gr Substanz genommen, und ergab dieselbe folgende Resultate:

Angewandte Substanz: 0,1598 gr

CO_2		0,4012 gr
H_2O		0,0584 gr
Berechnet:		Gefunden:
68,32	C %	68,46.
3,91	H %	4,06.

Das zerkleinerte Reaktionsprodukt wird mit Natronlauge kalt ausgewaschen und aus Eisessig umkrystallisiert. Nadeln vom Schmelzpunkt 226 °. In der Kälte gegen Säuren und Alkalien beständig.

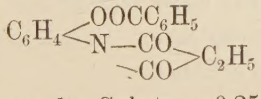
---

2. Einwirkung von Säurechloriden auf Succinyl p. Amidophenol.

a) Succinyl p. Amidophenol-benzoat.

Wird das p. Amidophenol durch Zusammenschmelzen mit Bernsteinsäureanhydrid in der NH_2-Gruppe durch die Succinyl-Gruppe substituiert, so ist wie bei dem Phtalyl p. Amidophenol die OH-Gruppe dem Säurechlorid leicht zugänglich gemacht. Zur Darstellung des Succinyl p. Amidophenolbenzoat wurden molekulare Mengen von Succinyl p. Amidophenol und Benzoylchlorid, letzteres im kleinen Ueberschuss, im Oelbade am Rückflusskühler bis zum Aufhören der HCl Entwicklung im Sieden erhalten; die Reaktion konnte bei Anwendung von 20 gr Succinyl p. Amidophenol nach $^1/_2$ Stunde als beendet betrachtet werden. Das in guter Ausbeute vorhandene Produkt wurde mit kalter Natronlauge ausgewaschen und aus Eisessig und Alkohol umkrystallisiert.

Zur Analyse wurde 0,2530 gr gut getrocknete Substanz genommen, und erhärtete dieselbe die Annahme der Formel:

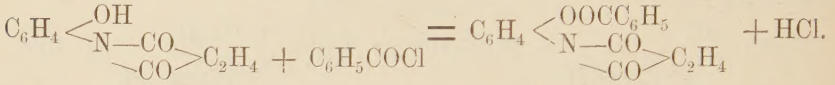


Angewandte Substanz 0,2530 gr

CO_2	0,6391 gr
H_2O	0,1455 gr

Berechnet:		Gefunden:
69,15	C %	68,92.
6,37	H %	6,42.

Folgende Gleichung stellt den Umsatz dar:



Der Körper krystallisiert in schönen Nadeln und hat den Schmelzpunkt 215 °.

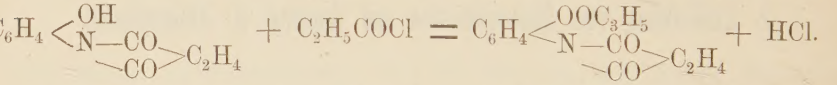
In chemischer und physikalischer Beziehung ist er den vorhergenannten Phtalyl p. Amido-Verbindungen vollkommen analog.

---

b) Succinyl p. Amidophenol-propionat.

Um die Anwendbarkeit dieser Methode zu erhärten wurde noch ein Säurechlorid der Fettsäure-Reihe mit dem substituierten p. Amidophenol wie angegeben in Reaktion gebracht, und resultierte, nach dem Aufhören der Salzsäure-Entwicklung, bei Anwendung von propionylchlorid das Succinyl p. Amidophenol-propionat in sehr guter Ausbeute.

Folgende Gleichung entspricht dem hierhei stattgefundenen Umsatz:



Nach dem Auswaschen mit kalter Natronlauge und dem Umkrystallisieren aus heissem Eisessig, zeigte das Reaktionsprodukt sich in schönen, langen bei 178 ° schmelzenden Nadeln. Mit einer sorgfältig getrockneten Probe dieser Substanz wurde folgende Analyse ausgeführt:

Angewandt Substanz:	0,3384 gr	
CO_2	0,7788 gr	
H_2O	0,1666 gr	
Berechnet.		Gefunden.
63,31	C %	62,76.
5,27	H %	5,53.
5,66	N %	5,70.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde mit 0,3252 gr Substanz ausgeführt, und aus einem gefundenen Volumen Stickstoff von 16,2 cbcm berechnet sich, unter Berücksichtigung der Tempereratur: 20 ° und des Luftdrucks: 760 mm Quecksilberdrucks, die oben angegebene Prozentzahl.

In chemischer wie physikalischer Beziehung ist dieser Körper seinen vorerwähnten Analogen sehr aehnlich.

Anmerkung: Ein Versuch auch SO_2Cl_2, $POCl_3$ und $COCl_2$ auf das substituierte p. Amidophenol einwirken zu lassen gewährte auch unter verschiedendlicher Leitung der Operation das erwartete Resultat nicht.

Zur Aufnahme vorliegender Arbeit wurde ich durch Herrn Professor Dr. Doebner veranlasst, und wurde selbige im Universitäts-Laboratorium zu Halle a/S. ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, diesem, meinem hochverehrten Lehrer, für die jederzeit bereitwillige Förderung und Anregung, die er mir im Verlauf meiner Studien in Halle zu Teil werden lies, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Zu Brüssel am 4. August 1866 geboren, bin ich im evangelischen Glauben erzogen und habe meine Schulbildung zum Teil auf Schulen in der Rheinprovinz, zum Teil auch in Brüssel genossen. Zu Ostern 1885 verliess ich nach Absolvierung der Oberprima die Realschule zu St. Goarshausen und bereitete mich ein halbes Jahr lang zu juristischem Studium vor. Im Herbst desselben Jahres wurde ich in Lüttich immatrikuliert und befleissigte mich ein Jahr lang dieses Studiums. Nachdem ich dieses Gebiet verlassen hatte, wandte sich mein wissenschaftliches Interesse der Chemie, Physik und Philosophie zu. Im Jahre 1887 zu Ostern in Bonn, 1888 zu Ostern in Halle a. S., 1889 im Herbst in Berlin und 1890 zu Ostern wieder in Halle immatrikuliert, habe ich mich besagter Wissenschaften befleissigt und bin Schüler folgender Professoren gewesen:

Doebner, Dorn, Friedheim, Heim, Kekulé, Clausius, Rammelsberg, Wallach und Volhard.

In hoher Verehrung bin ich denselben zu grossem Danke verpflichtet.

V. Wirths,
Cöln a/Rh., Metzerstr. 1. I.

Im Januar 1896.